FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE

N° 27

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAGADEC

Né le 24 Juin 1915, à Plumaudan (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 23 Janvier 1946

LA MALADIE DE KAHLER

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAGADEC

Né le 24 Juin 1915, à Plumaudan (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 23 *Janvier* 1946

LA MALADIE DE KAHLER

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN. . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.) CADENAT (F.-M.) MONDOR (H.) QUENU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie . .	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . .	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	BENARD (H.) LAROCHE (G.) HARVIER (P.) LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.) LEVY-SOLAL (E.) PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N...
	DELMAS.
	N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE
	Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie.	BONNET.
	FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI.
	SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie.	DEGOS.
Histologie	COUJARD.
	DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie . ..	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET.
	MAYER.
	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie .	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie .	AUBIN.
Parasitologie ..	BRUMPT L.-G.
Pathologie chirurgicale.	FEVRE.
	HUGUIER.
	LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale.	PADOVANI.
	PATEL.
	ROUX.
	RUDLER.
	SICARD.
	N...
Pathologie expérimentale.	MERKLEN.
Pathologie médicale . ..	BROUET.
	CACHERA.
	DECOURT.
	DREYFUS (Gilbert).
	FAUVERT.
	GARCIN.
	HAMBURGER.
	KOURILSKY.
	LAMY.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MAURIC.
	SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE.
	MARIE (Julien).
Pharmacologie .	CHEYMOL.
Physiologie ...	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie . ..	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens..	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX.	Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique médicale	BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.	Clinique ophtalmologique	RENARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A LA MEMOIRE DE MON AMI

LE MÉDECIN-CAPITAINE PAUL MORER

Tombé le 25 Août 1948 en Indochine.

A Monsieur le Professeur LOEPER

Professeur de la Chaire de Clinique Thérapeutique Médicale
de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Le myélome multiple individualisé par KAHLER en 1889, est une affection maligne développée aux dépens des éléments constitutifs de la moelle osseuse. Son aboutissement après un délai plus ou moins long est une destruction poussée des tissus osseux qui se trouvent remplacé par une masse tumorale sans consistance.

Cette maladie et encore classée à l'heure actuelle parmi l'une des plus rares et des plus difficiles à diagnostiquer.

Pendant longtemps, elle fut considérée comme exceptionnelle, mais en dépit de sa rareté, elle a intéressé de nombreux auteurs, et l'on peut dire que la grande majorité des cas fut l'objet d'une publication.

Nous nous proposons d'étudier dans un premier chapitre l'historique de la maladie et des méthodes de diagnostic.

En effet, il nous a paru utile de montrer dans un bref aperçu d'ensemble les différentes phases de la lutte ouverte contre cette affection, afin de pouvoir discuter les résultats obtenus par chacune d'elles.

C'est ainsi que nous étudierons successivement la valeur des examens radiologiques, histologiques et les épreuves biologiques.

Dans un deuxième chapitre, nous avons consacré un large paragraphe à l'étude des symptômes osseux qui peuvent se diviser en quatre points essentiels à

notre avis, c'est-à-dire : douleurs, tuméfactions, fractures et déformations.

Dans un deuxième paragraphe, nous étudions les symptômes généraux accompagnant les précédents, les masquant même parfois, ainsi que nous le montrerons.

Nous consacrons enfin une large place au chapitre quatre, dans lequel sont réunies toutes les complications habituelles de la maladie de Kahler et l'étude particulière de la complication terminale qui a emporté la malade au sujet de laquelle ce travail a été conçu.

Nous avons joins dans les dernières pages l'observation détaillée du cas dont il est question, ainsi que le résultat des différents examens pratiqués à son sujet.

Dans notre conclusion, après avoir résumé les différents chapitres précédemment cités et en avoir dégagé des indications pratiques, nous touchons un mot de la thérapeutique au sujet de laquelle nous n'avons recueilli que peu d'indications personnelles.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

I. — DE LA MALADIE

La maladie décrite, du point de vue clinique pur, par KAHLER, était cependant connue déjà depuis plusieurs années par quelques rares cliniciens.

Mac INTYRE fit connaître en 1780, un premier cas de myélome multiple qu'il appelle « mollities ossium », mais il n'effectue aucun examen histologique pour préciser la nature de cette tumeur. Il se contente de donner une description anatomique des lésions osseuses.

C'est DALYMPLE qui semble le premier avoir effectué une étude microscopique du néoplasme.

Karl EWALD, en donne une observation très détaillée en 1897, qui est publiée seulement en 1920.

En 1889, KAHLER précise les symptômes d'évolution de la maladie et y rattache le signe biologique décrit par BENCE JONES en 1848.

WRIGHT, en 1900, fait une communication dans le journal de la Société des Médecins de Boston et c'est avec lui que le plasmocytosarcome entre dans la littérature pour la première fois.

En 1901, HAMBURGER publie une autre observation du myélome à plasmocytes.

Avec HOFFMANN cette forme de myélome fait réellement son apparition en anatomie pathologique, après la description magistrale que cet auteur en donne à cette époque.

A peu près en même temps (1903), ABRIKOSOFF donne dans *Wirchow's Archiv,* une description histologique détaillée d'une tumeur dont les cellules présentent tous les caractères des plasmazellen de UNNA.

Par la suite, les observations deviennent de plus en plus nombreuses :

— CHRISTIAN publie 6 cas aux U. S. A., en Allemagne, en Angleterre et même en Russie.

— En 1920, MARTIN et COLRAT en publie la première observation française suivie bientôt d'un nouveau cas de MASSON et WOLFF.

— MARTIN, DECHAUME et BOUVAT, dans le bulletin du Cancer de janvier 1920, publient un autre cas auquel succèdent deux observations dans la même publication de MARTIN DECHAUME et SERVAT, en avril 1927 et novembre 1928.

— Depuis, citons en passant les travaux de nombreux autres auteurs tels que : CARNOT, TISSIER et CACHERAT, SABRAZES, COLEY, HARDING-NEMOURS, WEISSENBACH, DAMADE et LÉGER.

Ces travaux ne se limitent plus à de simples contrôles d'autopsie, le diagnostic est fait « *in vivo* », au moyen des méthodes mises à notre disposition par la Science Moderne.

II. — DES METHODES DE DIAGNOSTIC

A l'origine, son diagnostic ne reposait que sur la description donnée par KAHLER lui-même : douleurs osseuses diffuses ou localisées, fractures, déformations,

anémie, manifestations intestinales, rénales et cardio-vasculaires, cachexie.

Le seul signe biologique connu était la présence dans les urines de la protéine de Bence Jones, décrite par cet auteur en 1847. Nous reviendrons sur ce sujet à l'occasion de l'étude des épreuves biologiques.

Nous allons voir dans les pages suivantes la valeur diagnostique des examens actuellement pratiqués, c'est-à-dire : Radiologie, Histologie et épreuves biologiques.

a) Radiologie.

La radiographie systématiquement appliquée permet de mettre en évidence les lésions osseuses, de les localiser et de voir la plus ou moins grande diffusion.

Souvent le malade vient consulter pour une douleur apparue brusquement à la suite d'un effort ou spontanément. Il pense de lui-même à une fracture et le premier réflexe conduit à lui faire faire un examen radiologique.

Sur le cliché on constate une série de lésions dont on doit connaître avant tout examen intempestif, les caractères généraux afin de pouvoir les identifier.

Notons donc en premier la pluralité des images anormales au sein des cavités médullaires.

Ensuite la netteté remarquable des espaces lacunaires qui sont, en outre, de petit diamètre et comme taillés à l'emporte-pièce.

Rappelons encore l'existence d'une ostéolyse *in situ* et du voisinage.

Jamais, par contre, on ne notera, et ceci est primordial, de condensation périphérique, ni de lésions périostées.

— *Au niveau des os longs* (Humérus et fémurs).

Retenons d'abord que les statistiques montrent la

rareté des atteintes au niveau des extrémités distales; et pourtant notre malade présente des lésions de l'avant-bras.

On constatera des lésions lacunaires en chapelet séparées par des espaces sains.

On trouve également assez souvent les images épiphysaires décrites par MATHEY-CORNAT et qu'il rapporte à deux types :

— Epiphyse soufflée et trabécullée à l'extrême, sans caractères apparents de malignité.

— Epiphyse tumorale volumineuse, mal délimitée par une coque osseuse mince sillonnée de traits de ruptures réalisant un aspect nettement malin.

Dans notre observation, c'est un tel tableau qui se trouve réalisé. Il s'y greffe en plus deux traits de fractures.

— *Au niveau du thorax.*

Il est généralement difficile de voir des lésions sternales, par contre, on trouvera facilement des lacunes multiples siégeant sur les côtes. On constatera aussi dans certains cas des altérations au niveau des clavicules où les lacunes confluent et forment une image aérolaire et irrégulière. Toutes ces lésions dissociées chez certains, peuvent coexister chez un seul, comme dans notre observation.

— *Au niveau du Rachis.*

L'atteinte du squelette vertébral quoique n'étant pas constante, et c'est le cas en ce qui concerne notre malade, est le plus souvent importante et prédominante. On retrouve à la fois les lacunes, les aspects tumoraux diffus ou localisés, les images d'ostéoporose et de décalcification. Il s'y ajoute un effondrement touchant une ou plusieurs vertèbres.

— *Au niveau du bassin.*

Il peut exister une altération profonde des ailes

iliaques réduite à une véritable dentelle, tellement sont nombreuses les lacunes.

En outre, on peut voir des fractures siégeant sur les branches ischiopubiennes.

— *Au niveau du crâne.*

On peut voir de nombreuses lacunes perforant tous les os de la voûte.

Quelquefois il semble que des prolongements tumoraux issus de ces lacunes soient venus envahir les tissus mous.

— Sous des incidences spéciales (STENVEN), on peut voir des lésions particulières du rocher et du voisinage (1).

On voit donc l'intérêt qu'il y a de faire un examen radiologique complet.

On a alors bien souvent la surprise de constater que les os sont plus ou moins tous atteints. Ceci cependant n'est pas la règle absolue, car il faut se souvenir que la maladie de Kahler comporte deux variantes essentiellement distinctes du point de vue évolution et pronostic : la forme localisée et la forme généralisée.

Dans le premier cas, au sujet duquel nous serons volontairement brefs, les lésions se rapportent à une partie déterminée du squelette : un bras ou un avant-bras, par exemple.

La curiethérapie ou la cure médicale amènent alors très fréquemment la guérison du malade.

Dans le deuxième cas, tout au contraire, on peut constater quelquefois une atteinte globale du squelette présentant un peu partout des images lacunaires tail-

---

(1) SABRAZES, JEANNENEY, MATHEY, CORNAT notent une hyperostose du rocher déformé et enfoncé et un rétrécissement du trou auditif.

lées à l'emporte-pièce. Tel malade, venu par exemple pour une fracture de l'humérus, présentera des lésions des côtes et un bassin criblé de trous comme une passoire.

Tel autre, qui souffre d'une fracture de côte ou d'un effondrement vertébral, aura des lésions multiples du squelette crânien.

En résumé donc, la radiographie nous apporte une série de renseignements avec lesquels le diagnostic précis est assez aléatoire.

En effet, des images lacunaires d'ostéoporose et de décalcification ne sont pas pathognomoniques du myélome plasmocytaire envisagé, puisqu'on rencontre des affections qui, radiographiquement parlant, peuvent ressembler à la maladie de Kahler.

— Raréfaction osseuse et images pseudo-lacunaires de l'ostéomalacie.

— Décalcification et géodes de l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen.

— Images vermoulues lacunaires :

— de l'*ostéosarcome* à métastases multiples;

— des métastases du *sarcome d'Ewing;*

— des métastases multiples de certains *épithélioma* viscéraux.

b) Histologie.

Ces néoplasmes s'individualisent surtout par leur nature histologique. Ce sont des tumeurs développées aux dépens des éléments hématopoiétiques de la moelle osseuse. Ils se développent avec prédilection de par leur nature même, au niveau des points où l'activité néoformatrice sanguine est maxima, c'est-à-dire au niveau des os plats, des os courts et des épiphyses des os longs. Le diagnostic peut donc se faire par l'examen histologique de la moelle rouge prélevée par ponction.

L'examen histologique de la moelle osseuse constitue un progrès immense pour la reconnaissance des myélomes et à ce sujet il est bon de rappeler les méthodes successivement employées pour réaliser le prélèvement médullaire « in vivo ».

SEYFATH, en 1923, préconise le premier la trépanation du sternum.

Peu d'auteurs cependant utilisèrent cette technique étant donné les inconvénients qu'elle présente. En effet, il s'agit d'une véritable petite opération nécessitant un chirurgien et une instrumentation spéciale. Sans compter ce qu'elle peut avoir de douloureux pour le patient, les résultats qu'elle donne sont, en outre, sujets à caution. Si l'on songe que l'on recueille des fragments de la moelle avec une curette après trépanation de la table externe du sternum, on voit que de telles conditions ne cadrent pas avec une étude fine des éléments cellulaires par suite de l'écrasement que cette manœuvre peut provoquer au niveau des éléments cellulaires.

ARINKIN, en 1928, montra alors que la simple ponction du sternum par voie transcutanée, à l'aide d'une simple aiguille ou d'un trocart monté sur une seringue, permettait de retirer, après une légère aspiration. suffisamment de suc médullaire pour effectuer une dizaine de frottis.

Les résultats de cette technique alliée à son extrême simplicité d'exécution, lui valut les suffrages de nombreux auteurs. C'est elle que Carnot CACHERAT et Mlle TISSIER introduisent pour la première fois en France en 1936. Ces auteurs estimaient avec Mallarmé BENHAM ou CORDIER et CROIZAT, Revol TZANCK, Weil Irch WALL et S. Perlez GRÖMBERG, que la simple ponction donne de forts bons frottis.

Plus récemment, les travaux effectués par DAMADE et LÉGER, exposés dans la thèse de ce dernier, tendent

à substituer une nouvelle technique à celle exposée plus haut à laquelle il reproche de nombreux inconvénients. Parmi ceux-ci, l'auteur note : bris de l'aiguille, pénétration dans le médiastin, impossibilité de traverser la table externe du sternum, aspiration impossible, soit parce que la moelle est trop compacte, soit au contraire parce que le sternum est creux.

Plus importantes nous paraissent les critiques suivantes : la forte aspiration que l'on est obligé d'effectuer pour amener du suc médullaire, en dehors de ce qu'elle a de douloureux et de l'angoisse qu'elle peut provoquer chez le malade, peut être également une cause d'altération des éléments cellulaires. Et en effet, pour qui a examiné de nombreuses lames préparées selon cette technique, cette remarque garde toute sa valeur. Il est en effet fréquent de constater que de nombreuses cellules sont déchirées, déformées et nucléées. On retire toujours avec le suc médullaire une quantité notable de sang et l'on a ainsi un mélange en proportion indéterminée d'éléments sanguins et médullaires d'où sont exclus les cellules du réticulus. Avec ce mélange, on ne peut effectuer que des frottis. Donc, on comprend que l'examen fait dans de telles conditions ne permette ni l'appréciation de la densité cellulaire ni la reconnaissance des groupements isogéniques.

Léger préconise, pour remédier à tous ces défauts, la trépano-ponction qui permet à la fois d'exécuter des empreintes du cylindre médullaire prélevé et d'effectuer des coupes histologiques avec celui-ci.

Les résultats obtenus prouvent la valeur du procédé qui permet de faire un diagnostic de certitude, le plus souvent très précocement.

Et à ce sujet il est bon de faire remarquer une fois de plus l'intérêt considérable qu'il y a à pratiquer systématiquement cet examen dans tous les cas où l'on

se trouve en présence d'un tableau clinique d'atteinte médullaire.

De plus, véritable biopsie de la moelle vivante, elle permet l'étude des cellules myélomateuses et la mise en valeur prépondérante des plasmocytes (1).

c) Epreuves biologiques.

1° *Protéinurie de Bence Jones.*

A l'origine, Bence Jones, en 1847, décrivit une albuminurie associée à la maladie de Kahler.

Ce signe a été depuis fort discuté au point de vue de sa valeur séméiologique et de sa nature.

Actuellement, on sait qu'il s'agit, à proprement parler, d'une protéinurie et non pas d'une albuminurie.

En effet, la distinction se fait par coagulabilité des protéines à la chaleur, alors que les albumines ne coagulent pas. Cette simple constatation permet donc de rectifier la terminologie.

Quant à sa valeur séméiologique, il faut se rappeler que sa fréquence n'est pas absolue au cours d'une maladie de Kahler.

D'après certains, elle serait apparente dans 80 % des cas (Micheli), pour d'autres, dans 75 % seulement (Magnus Lévy).

Le dosage est effectué suivant plusieurs méthodes : on peut utiliser, par exemple, la technique de Dechaume (2) ; on obtient des résultats assez variables.

Dans notre observation, la protéinurie de Bence

---

(1) Lire à ce sujet : Geschickter et Copeland, Weissenbach et Lierre, Marchall et Mallet.

(2) L'urine est chauffée au bain-marie à 65°. Le précipité dû à la coagulation des protéines est alors maximum, on filtre et on pèse après séchage à l'étuve.

JONES manquait, mais dans d'autres cas, il a été noté, déchiffré de 2 gr. à 7 gr. 5 par jour. TANNHAUSER et KROISIS, Magnus LÉVY signalent même des taux beaucoup plus élevés : de 25 à 40 gr. par jour.

2° *Hyperprotidémie.*

En 1928, PERLZWEIG, DELERUE et GESCHIKTER découvrent l'hyperprotidémie.

Bientôt d'autres publient de nouveaux mémoires qui attribuent à l'hyperprotidémie la valeur d'un signe humoral essentiel de l'affection envisagée (BENHOLD, Weill BANNICK et GREENE, Jores REIMANN, Sherer Medes WINTROBE et BULL, Magnus LÉVY...).

L'hyperprotidémie est signalée pour la première fois en France dans une observation de CARNOT, CAROLI, BERNARD et KAYSER publiée en 1937, et dans laquelle ces auteurs étudient son importance, sa valeur, sa constance, son temps d'apparition.

Une étude qualitative montre qu'il y a augmentation des globulines.

Certains auteurs, tels que Magnus LÉVY et SNAPPER constatent une augmentation des euglobulines, d'autres tels que SHIRER, VIGNATI, LASSERE et SERVANTIE pensent que cette augmentation est due seulement aux pseudo-globulines.

Du point de vue chimique la question a son importance du point de vue clinique, à l'heure actuelle, elle n'en a pour ainsi dire aucune. Seule compte l'hyperglobulinémie totale.

Ce signe est très important pour plusieurs raisons. Il tire toute sa valeur :

— de son intensité considérable; on trouve dans la littérature des taux de 114 gr. par litre (CATENAT), de 130 gr. (BINNINGER), de 150 gr. et même 167 gr. (BENHOLD et VIGNATI) ;

— de son association possible avec la protéinurie de Bence JONES;

— cependant, elle est inconstante (50 % des cas selon Magnus LÉVY) et semble être en rapport inverse avec la protéinurie de Bence JONES.

A la lumière des travaux déjà publiés et grâce aux méthodes de diagnostic dont nous disposons actuellement, nous pouvons dire que les manifestations de cette maladie sont relativement bien connues. Elle peut être considérée comme un sarcome de la moelle osseuse dont les modalités cliniques, radiologiques, cytologiques et biologiques sont caractéristiques.

CHAPITRE II

ETUDE
DES SYMPTOMES DU MYELOME MULTIPLE

La maladie de Kahler est une maladie des adultes entre cinquante et soixante-dix ans. L'âge est de cinquante-cinq ans, ainsi que le montre les études statistiques de BUSSER et HUGUENY.

Les myélomes peuvent évoluer très longtemps avec un minimum de signes parce que leurs localisations restent latentes. Au contraire, ils peuvent revêtir une forme monosymptomatique. Il peut s'agir, par exemple, d'une anémie ne faisant absolument pas songer à la maladie qui est encore considérée, rappelons-le, comme une exception.

Au point de vue symptomatologique, on peut considérer :

1° d'une part, des symptômes osseux;

2° d'autre part, des symptômes généraux.

L'étude des complications sera l'objet d'un chapitre spécial.

I. — SYMPTOMES OSSEUX

La maladie débute d'une façon variable suivant l'os principalement atteint, mais d'après des statisti-

ques établies, on voit que le symptôme le plus fréquent est la douleur.

Viennent ensuite, la tuméfaction, les fractures spontanées et enfin les déformations.

a) Douleur.

Dans la majorité des cas, la douleur est le signe qui amène le malade à consulter. Son siège et ses caractéristiques sont variables et dépendent de la région principalement atteinte. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, le phénomène douloureux ne se localise pas toujours au niveau de la lésion. Busser et Hugueny citent le cas de deux malades présentant des lésions vertébrales principalement et souffrant d'une épaule et du membre supérieur correspondant.

Les régions lombaires et sacrée sont le plus souvent atteintes.

Dans l'ordre de fréquence, viendraient ensuite les côtes et le sternum, les membres supérieurs et inférieurs, et enfin le crâne.

Les algies sont généralement décrites par le malade comme des douleurs osseuses profondes térébrantes et tenaces à exacerbation nocturne. Elles s'accompagnent parfois de douleurs articulaires ou para-articulaires auxquelles s'associe une atrophie musculaire plus ou moins avancée. Dans notre observation cependant, le malade se plaint de douleurs musculaires. Elle souffrait, nous a-t-elle dit, au niveau de son biceps gauche, c'est-à-dire précisément au niveau de la lésion principale telle que nous le montre ses radiographies. Par la suite, elle présenta de nouvelles douleurs, toujours du type musculaire, au niveau des extenseurs et des fléchisseurs des deux jambes.

On voit donc que la douleur peut, à vrai dire, revêtir de nombreuses formes : vagues et mal définies

chez les uns, rhumatoïdes chez les autres; elles peuvent être aussi névrétiques (type de sciatique) ou en ceinture avec irradiations dans les membres (DAMADE et LÉGER).

En tout cas, leur absence complète est exceptionnelle (1).

b) TUMÉFACTION.

Les tumeurs osseuses d'apparition généralement tardive attirent beaucoup moins l'attention du malade contrairement au symptôme précédent.

Elles peuvent faire défaut à une palpation attentive ou n'être que minimes.

Bien que leur nombre soit variable (la radio en décèle généralement de nombreuses passées inaperçues) elles sont dans la règle multiples et c'est là un de leur caractère fondamental.

Elles siègent le plus souvent au niveau du thorax et du crâne.

— Au niveau du thorax, elles prédominent surtout dans les régions costovertébrales et surtout costochondrales, elles semblent sortir des espaces intercostaux réalisant ce que de nombreux auteurs ont nommé « le rosaire parasternal ».

A la palpation, la région enflée est légèrement douloureuse, moins dure que la partie saine et l'on y sent parfois la crépitation d'une coque osseuse fragile.

— Au niveau du crâne, elles sont moins fréquentes et peuvent réaliser des tuméfactions de nombre de degrés et d'importance variable. Elles peuvent aller des simples irrégularités osseuses aux tumeurs volumineuses; indépendantes des téguments; enchâssées dans la

(1) Cas de HERSCHER et THÉVENARD.

table externe, régulières, indolentes. Elles sont alors de consistance habituellement ferme et élastique; on perçoit parfois des lacunes comme taillées à l'emporte-pièce aux bords mous et dépressibles.

— Enfin, beaucoup plus rarement, les tumeurs seront perçues au niveau des os plats, des ceintures osseuses et des os longs, surtout dans leur région épiphysaire. Dans un cas de BOIDIN, l'épaule était déformée par une tumeur envahissant le tiers supérieur de la diaphyse humérale et entraînant une mobilité anormale du bras sur le thorax.

Dans notre observation, la palpation révélait une tuméfaction irrégulière siégeant également au tiers supérieur de la diaphyse humérale. Cette tuméfaction peu volumineuse était grosse environ comme une pomme et centrée sur l'axe de l'os.

c) LES FRACTIONS SPONTANÉES.

Elles s'observent dans un nombre différent de cas suivant les auteurs : 50 % pour COLEY, 62 % pour GESCHICKTER et COPELAND.

Elles sont parfois révélatrices de la maladie, mais le plus souvent elles sont précédées pendant quelques semaines, un mois ou deux de douleurs locales, fait qui aurait une valeur diagnostique pour certains auteurs.

Bien souvent, elles n'apparaissent que tardivement et ne sont découvertes qu'à l'occasion d'un examen radiologique ou même d'une autopsie.

D'habitude, ces fractures sont multiples, cependant dans la majorité des cas le nombre des fractures est relativement peu élevé, elles surviennent successivement soit spontanément, soit à la suite d'un traumatisme insignifiant ainsi que le montre les observations de :

Henry A. Christian : 1910.
Beack et Mac Cleary : 1919.
Bertrand et Soupault : 1927.
Jeanneney : 1930.
Colley : 1931.
Thiébault : 1938.
Marchal et Mallet : 1944 (obs. V et VII).

Tout autre est le cas de notre malade qui, après deux fractures successives au niveau de l'humérus gauche, à la suite d'un léger effort, fera brusquement deux mois après (à l'occasion d'un transfert pour télécurie-thérapie) cinq ou six fractures spontanées des jambes, des cuisses et des bras.

Cette malade que nous avons vu revenir dans cet état, se fracturait à chaque mouvement qu'on lui imprimait soit pour la coucher, soit pour la caler dans son lit. Or, la veille encore, elle se levait et marchait, supportant de ce fait des chocs au moins égaux à ceux qu'ont pu lui faire subir son transport sur le chariot.

On constate d'autre part, d'après les observations précitées, que le siège des fractures est assez variable : celles des os longs des membres ou d'une région vertébrale quelconque, sont les plus fréquemment observées.

d) Déformations.

Elles sont citées par Kahler dans ses descriptions classiques du myélome multiple et portent essentiellement sur la cage thoracique et la colonne vertébrale. L'atteinte des os longs est exceptionnelle.

La cyphose est la plus fréquente de ces déformations et est dué à l'effondrement des corps vertébraux, celui-ci est précédé d'une période plus ou moins longue de douleurs en ceinture due à la compression radiculaire qui peut se produire progressivement ou assez brusquement. La cyphose est généralement une cyphose

à grande courbure intéressant un nombre élevé de vertèbres.

Dans le cas de CARNOT, CACHERAT et TISSIER, la cyphose compliquée de scoliose s'étendait de D6 à L2.

Leur mécanisme formateur relève de l'intense raréfaction osseuse provoquant les tassements mentionnés ci-dessus.

II. — SYMPTOMES GENERAUX

L'atteinte de l'état général de ces malades est aussi constante.

Leur teint est cireux et blafard. Ce sont des anémiés et des asthéniques. L'anémie se décèle par la décoloration des téguments et des muqueuses et est confirmée par l'hémogramme.

Il s'agit le plus souvent d'une hypoglobulie modérée (3.000.000) sans modifications morphologiques des hématies; le chiffre de Hb est réduit sans qu'il y ait toutefois parallélisme entre cette réduction et celle du nombre des globules rouges.

On peut observer cependant des anémies graves progressives, voire même de type pernicieux avec réaction médullaire. Notons que celle-ci peut cependant accompagner une anémie modérée, puisque dans notre observation nous trouvons des globules rouges nucléés et des myélocytes dans le sang.

Cette anémie diffère donc de celle que l'on rencontre dans les métastases cancéreuses des os. Pourtant, on trouve dans la littérature le cas de Monsieur et Madame MACH où cette distinction n'existe pas.

En ce qui concerne la formule blanche, on ne trouve pas de modification quant au nombre (sinon une légère leucocytose autour de 10.000) et quant à la répartition.

Dans quelques observations de myélome plasmocytaire, on a relevé la présence de plasmocytes dans le sang (cas de GLUSINSKY, d'ASCHOFF et de R.-S. MACH).

Nous ne trouvons rien de pareil dans notre observation, aucune cellule anormale n'a été trouvée lors de l'établissement de la formule leucocytaire.

Enfin, Magnus LÉVY signale des troubles de la coagulation : hypercoagulabilité attribuée à l'hyperfibrinémie, irrétractibilité du caillot due à l'hyperviscosité du sérum; de même il note un temps de saignement raccourci.

Aucune de ces modifications systématiquement recherchée n'a été décelée dans notre observation où nous trouvons : temps de coagulation : 7'30"; temps de saignement : 3'.

La fièvre est fréquente quoique non constante et son allure est des plus variables. Elle échappe le plus souvent à toute systématisation, cependant, selon BONNEFOY, elle prendrait assez fréquemment un type ondulant avec clocher à 38-39° durant quelques jours et coupée de phases d'apyrexie.

Encore une fois, notre observation ne montre rien de semblable. Au cours de l'évolution rapide de l'affection, notre malade fut toujours apyrétique, du moins jusqu'à la phase terminale. En effet, on note, douze jours avant le décès, une suite d'élévations progressives de 38 à 40° le soir, avec rémissions matinales.

Cet état fébrile va crescendo jusqu'à la fin. Son début précédant de quelques jours l'apparition des fractures et la poussée thermique concomitante.

Du point de vue viscéral, l'examen des malades est en général négatif.

— Pas de modification des organes lymphohématopoiétiques (rate, foie, ganglions). A cette règle feront exception le cas ancien de DEVÉ (splénomégalie) et le cas de SABRAZES (adénopathie cervicale).

— Quelquefois il y a altération de la fonction rénale et possibilité d'une néphrite associée avec une légère urémie.

Ce qui doit surtout retenir l'attention, c'est l'absence cliniquement constatée de néoplasme primitif. Cette donnée négative doit orienter le diagnostic sur le myélome, après constatation d'un syndrome diffus de douleurs, de fractures spontanées, de déformation et de tuméfaction osseuses. C'est à ce tableau classique que répond notre malade, comme on pourra le voir en se rapportant à l'observation citée à la fin de ce travail.

CHAPITRE III

COMPLICATIONS

La complication de beaucoup la plus fréquente est la complication respiratoire. Selon une statistique de COPELAND, dans 55 % des cas il s'agit d'une bronchite chronique avec expectoration muco-purulente. La cachexie et l'hypostatisme en sont deux causes favorisantes d'après Mlle CACAUD. L'emphysème surviendrait comme conséquence de la bronchite. Il s'agit moins souvent de pleurésies de formes variées (WALLGREEN). LEMAIRE et MALLARMÉ citent le cas d'une malade présentant un épanchement de la base droite dont l'examen cytologique montra une réaction cellulaire intense de type plasmocytaire.

On trouve peu de cas mentionnant la coexistence de la maladie de Kahler avec une tuberculose pulmonaire. Mlle CACAUD cite à ce sujet une observation où une tuberculose pulmonaire fibreuse a été réveillée et transformée en phtisie galopante avec cyrrhose graisseuse du foie.

Comme autre complication intercurrente pulmonaire, citons encore la broncho-pneumonie terminale (cas de MILLS et PRITCHARD).

Selon certains auteurs, les complications rénales se voient également très souvent, il s'agit alors de néphrites aiguës ou chroniques, on a vu aussi des néphroses

(MOORE et WALLGREEN) et des réactions amyloïdes (WEBER).

Le cœur et les vaisseaux restent généralement indemnes et ne sont jamais touchés directement.

Ils peuvent l'être indirectement dans le cas où la tension artérielle s'élève.

Comme le myélome multiple peut survenir chez un malade déjà « cardio-rénal » d'autant plus qu'il s'agit d'une affection de l'âge mûr, il n'en est que plus étonnant de voir que les publications ne mentionnent qu'exceptionnellement l'existence d'une hypertension.

GESCHICKTER et COPELAND, qui n'ont d'ailleurs pu trouver qu'une trentaine de cas où la tension artérielle fut indiquée, ne relève en général que des pressions minima aux environs de 6 ou 8 et les maxima 11 et 13. Dans notre observation, la malade n'a jamais été hypertendue, sa tension artérielle s'étant toujours maintenue aux alentours de 12 1/2-7.

Notons encore les complications nerveuses dues à des compressions tumorales diverses, soit vertébrales, soit costales, soit intracrâniennes. Lorsqu'une lésion vertébrale atteint son développement maximum, on peut même voir des effondrements dorsaux ou lombaires provoquant l'apparition d'une paraplégie, d'abord spasmodique puis flasque au stade final. Cette complication peut apparaître insidieusement ou bien s'installer d'emblée à la suite d'un effort ou d'un traumatisme quelconque (chute, coup, etc...).

Si la tumeur est paravertébrale, on peut voir des radiculites, si elle est costale, on peut assister à un syndrome douloureux à type de névralgies intercostales.

On a signalé aussi des phénomènes d'ordre divers, tels que névralgies faciales, paralysie d'une main, zona (GESCHICKTER et COPELAND).

Enfin, lorsque la tumeur a pour siège l'endocrâne,

on peut observer des protusions du globe oculaire (Magnus Lévy), de la diplopie, de l'anisocorie avec affaiblissement de la vision. Dans l'observation I de Duvernois, le malade présente une paralysie oculaire gauche, l'œil s'est progressivement fermé sans qu'il y ait eu de troubles visuels importants et en particulier pas de diplopie. A l'examen, et nous retiendrons seulement ce qui concerne le syndrome de compression intra-crânienne, on note des troubles moteurs des deux globes oculaires et une parésie faciale gauche. En effet, la paupière gauche est tombante et le malade ne peut pas ouvrir l'œil. Quand on relève cette paupière, on constate que celui-ci est immobile. L'ophtalmoplégie est complète et il y a paralysie de l'accommodation. A droite, il y a paralysie du moteur oculaire externe, en outre, à droite comme à gauche, les veines papillaires sont dilatées et sinueuses, sans stases vraies.

L'autopsie du malade montre sur le flanc gauche du corps sphénoïdal une tuméfaction de la grosseur d'une noisette qui occupe la partie postérieure du sinus caverneux.

Dans la fosse temporale droite, il y a une vaste tuméfaction aplatie de consistance osseuse qui fait corps avec l'os et repousse la dure-mère sans l'infiltrer. A son niveau, l'os est érosé, irrégulier. La table interne est détruite sur une surface de 1/2 mm. de diamètre environ. Le rocher droit est augmenté de volume dans toute son étendue.

Un autre phénomène dû vraisemblablement à la compression serait en outre l'apparition de thromboses des sinus intracrâniens. On peut lire à ce sujet les travaux publiés par Wallfreen et Venturi.

Le thrombus, qui peut siéger dans l'un quelconque des sinus intra-crâniens, déclenche des accidents typiques d'ischémie.

Dans le cas de notre malade, nous avons assisté à

l'apparition d'un tableau caractéristique de cette complication terminale peu fréquente.

En effet, rappelons que notre malade dont l'affection évolue de plus en plus rapidement — et nous voyons le signe de cette évolution accélérée dans l'apparition des fractures spontanées multiples survenues brutalement dans les conditions que l'on sait —, présente le 20 mars une élévation thermique à 40° inexpliquée.

On constate en même temps une légère cyanose des pommettes que l'on attribue à la fièvre. Le lendemain, cette cyanose fait place à une teinte blafarde des téguments et on note un œdème blanc prenant le godet de l'hémiface gauche, y compris les deux paupières supérieure et inférieure de l'œil gauche. Dans les jours qui suivent, la moitié droite s'œdématie à son tour, ainsi que les paupières correspondantes; puis, apparaît une phlyctène sur les paupières supérieures et la fièvre qui était redescendue entre temps remonte à nouveau et dessine un clocher à 40°6.

La malade, entrée dans le coma depuis l'apparition des phlyctènes, présenta, dans les jours précédents, des troubles de la parole dus vraisemblablement à une glossoplégie.

Elle meurt en pleine crise thermique alors que la fièvre passe de 40 à 38°.

A ce moment, son faciès rappelle celui des myxœdémateux dit « en pleine lune » avec, en plus, les phlyctènes palpébrales devenues sphacèles gangrénées sèc de teinte noirâtre, formant croûte et assez bien limitées.

Malheureusement, nous n'avons pas pu faire l'autopsie du corps qui nous aurait sûrement renseigné sur le siège des lésions et sur le mécanisme de cette ischémie brutale.

TRAITEMENT

Ainsi que nous l'avons signalé au début de cet exposé, nous n'avons pas eu l'occasion de réunir des observations personnelles au sujet de la thérapeutique à utiliser en pareille occasion.

Nous sommes donc contraint de nous rapporter aux travaux publiés ultérieurement.

Il ressort des recherches bibliographiques, que nous avons effectuées à cet effet, qu'il faut envisager deux hypothèses.

Dans le myélome à forme localisée que nous n'avons pas étudié ici, plusieurs ressources sont mises à la disposition du praticien.

Un traitement par les rayons X ou le radium donne quelquefois d'excellents résultats; en tous cas, on assiste très souvent à des rémissions importantes de plusieurs mois, voire même de plusieurs années.

L'intervention chirurgicale, quand elle peut être tentée, c'est-à-dire lorsque l'affection siège au niveau des membres, entraîne dans un pourcentage assez élevé des cas, la cure radicale de la maladie.

Malheureusement, rien de semblable est constaté en ce qui concerne la deuxième forme de myélome, c'est-à-dire lorsque celui-ci est généralisé.

Toutes les thérapeutiques envisagées, aussi bien médicale que radiologique ou que chirurgicale, sont vaines. De ces trois éventualités, nous n'envisageons

pas de discussion possible quant à l'opportunité du traitement médical et chirurgical.

En effet, jusqu'à présent, il n'y a aucune ressource dans l'arsenal de la pharmacopée pour lutter contre les néoplasies de quelques espèces qu'elles soient. Cependant, on a essayé des transfusions de sang abondantes à raison de 100 cm^3 par semaine à la période d'anémie et de cachexie de ces malades. On obtient parfois une amélioration de l'état général.

Du point de vue chirurgical, si de magnifiques résultats sont obtenus en cancérologie courante, rappelons que ceux-ci se rapportent à des formes prises au début et dans un pourcentage beaucoup plus faible, à des formes traitées à la période d'état.

Jamais une opération n'a entravé le cours d'un cancer viscéral généralisé, si ce n'est en mettant fin plus rapidement aux jours du malade.

Comment envisager une action même palliative dans le myélome multiple où c'est tout le squelette, sans exception, qui est le siège dans sa partie médullaire, d'une transformation maligne.

Reste la troisième alternative : la thérapeutique radiologique ou la radiumthérapie.

Une seule technique est à employer puisque tout le squelette est atteint, tout le corps doit être irradié. On instituera donc, dans des délais aussi brefs que possible, un traitement par télécuriethérapie ou téléroentgenthérapie totale selon la méthode mise au point par G. Marchall et L. Mallet.

Les résultats obtenus sont décevants par comparaison aux résultats que l'on obtient dans les cancers osseux. De guérison, il n'est pas question, seules sont à espérer de simples sédations des douleurs, voire même des rémissions plus ou moins importantes.

Certains auteurs ont obtenu des recalcifications

fugaces, des améliorations générales et des survies très prolongées.

Dans le cas de CARNOT, CACHERAT et Mlle TISSIER, la radiothérapie a agit seulement sur la courbe du poids.

OBSERVATION

Mme Mo... est hospitalisée au début de février 1945. Elle présente à cette époque une impotence fonctionnelle complète du bras gauche due à la consolidation d'une fracture.

Le début de la maladie remonte au mois de novembre 1944, la malade se plaignait alors de douleurs rhumatoïdes qu'elle localise avec précision au niveau du biceps gauche. La douleur est tenace, d'intensité variable, sans irradiations.

Le 1er janvier 1945, en mettant sa robe, elle fait un faux mouvement; sent un craquement et éprouve une violente douleur au bras gauche. On l'immobilise dans le plâtre mais elle continue à souffrir.

Sans cause apparente, elle ressent un nouveau craquement douloureux au même niveau que précédemment quinze jours après le premier accident. A cette époque, elle est radiographiée et les clichés limités à l'humérus gauche montrent que l'extrémité de la diaphyse humérale est vermoulue, boursouflée et décalcifiée. On note également quelques images lacunaires. On porte alors le diagnostic d'ostéoporose métastatique de type destructif d'un cancer viscéral.

A l'appui de cette hypothèse viennent les examens cliniques montrant chez cette malade un amaigrissement important (4 kgs en un mois), un teint terreux, un faciès émacié, une anémie, de l'asthénie et une inappétence assez marquée.

Tous les examens de laboratoire, tendant à retrouver trace d'une hémorragie même occulte de l'appareil digestif, restent négatifs.

— Epreuve de Meyer et Weber répétée : négative.

— Examen du liquide de tubage gastrique : négatif.

On fait en outre des examens radiologiques également négatifs de l'appareil digestif.

La malade entre alors dans le service où on procède à une série de nouveaux examens qui se montrent tous encore négatifs. On fait cependant des clichés de tout le squelette et l'on voit des images lacunaires au niveau des os de l'avant-bras et du bras gauche, des clavicules et de toute la région scapulo-humérale gauche et de nombreuses côtes des deux hémi-thorax. On voit également un trait de fracture sus-trochinien gauche.

Au niveau du crâne, de la colonne vertébrale, du bassin et des membres inférieures, on ne trouve qu'une décalcification diffuse sans aucune image typique de géodes.

On effectue alors une ponction sternale, dont voici le compte rendu résumé :

« *Examen du suc médullaire* : disparition des éléments normaux, pas de myélocytes ni d'érythroblastes, très nombreux éléments anormaux de grande taille (25 à 30) à noyau petit (14), excentrique, souvent réticulé et nucléolé (87 %).

« Cytoplasme légèrement basophile.

« Dureté du manubrium complètement disparue : le trocart pénètre sans effort dans l'os ».

D'après ce qui précède, on constate une fois de plus l'existence de plasmocytes atypiques par la présence de nucléoles et par la légère basophilie du cytoplasme. En effet, un plasmocyte typique n'a pas de nucléole et son cytoplasme est nettement basophile. Cependant, il est fréquent de rencontrer des formes analogues dans les plasmocytomes.

Cet examen nous permit donc de poser le diagnostic de myélome à plasmocytes. On décide alors de faire de la télécurie-thérapie.

Nous sommes alors le 5 mars.

Le 6, la malade accuse de nouveau des douleurs au niveau des deux cuisses et de la jambe droite. Malgré cet état de choses elle se lève et marche comme à l'ordinaire dans la salle.

Le 14, alors qu'on la transporte au pavillon de roentgenthé-

rapie pour la première fois, le début du traitement ayant été retardé pour des raisons techniques, elle fait spontanément des fractures multiples au niveau des membres supérieurs et inférieurs au moment où les infirmiers la soulève du chariot. On la ramène alors dans son lit et à chaque mouvement qu'on effectue pour la coucher, on entend des craquements auxquels correspondent autant de nouvelles fractures.

Apparemment, les fractures siègent à des niveaux différents de la jambe droite, mais aussi à la cuisse gauche, au bras droit et sans doute à plusieurs côtes également.

On pose un appareil d'extension continu.

L'état reste stationnaire pendant une huitaine de jours, la température monte cependant et oscille autour de 38°.

Le 20, clocher thermique à 40°, cyanose des joues, troubles de la parole.

Le 21, la cyanose fait place à gauche à un œdème siégeant principalement aux paupières. L'œil est fermé, température à 38°.

Le 22, l'autre côté s'œdématie de même. Température : 39°2.

Le 23, apparition de deux grosses phlyctènes palpébrales. Température : 40°6, la malade entre dans le coma.

Le 24, les phlyctènes font place à des plaques de sphacèle gangrénées. Température : 39°.

Le 25, décès à 2 heures du matin.

Signalons enfin que la tension artérielle de cette malade oscillait constamment autour de 12 1/2-6.

Son temps de saignement et son temps de coagulation ont toujours été normaux, ainsi que son urée sanguine.

Les énumérations globulaires ont montré une anémie autour de 3.000.000, une légère leucocytose sans modification de la formule blanche.

La dernière énumération en date faite trois jours avant l'issue fatale, montre la présence dans le sang de myélocytes neutrophiles (1 %) et de globules rouges nucléés (1 %).

On n'a jamais trouvé de plasmocytes dans le sang périphérique.

CONCLUSION

I. — La maladie de Kahler, affection de l'âge mûr, réalise un tableau clinique complexe où se juxtaposent : douleurs variables et fractures spontanées, tuméfactions et déformations osseuses. Ces symptômes cliniques doivent évoquer au praticien l'idée de myélome multiple possible, quoique ne lui étant pas absolument caractéristique.

II. — L'examen radiographique ne permet pas de faire sûrement le diagnostic, les images rencontrées pouvant être vues dans d'autres affections osseuses, telles que les métastases osseuses multiples à type destructif, l'ostéite fibro-kystique ou la maladie de Recklinghausen.

En outre, elle ne rend pas compte des lésions ostéo-médullaires plus étendues et plus disséminées que ne le peuvent montrer les clichés.

III. — Le diagnostic ne peut vraiment être fait que par l'examen du médullogramme obtenu de préférence par trépano-ponction sternale et montrant l'existence de plasmocytes. Ce caractère étant essentiellement pathognomonique de la maladie.

IV. — L'étude biologique de la protéinurie de Bence Jones est sujette à caution puisque n'ayant aucune spécificité.

L'hyperprotidémie totale, sans tenir compte des

constituants : globuline, pseudo-globuline, sérine, présente un intérêt réel mais n'est pas encore suffisamment recherché.

V. — On doit noter que l'évolution ne se fait pas forcément vers une complication intercurrente causée par la cachexie ou l'hypostatisme.

En effet, la période terminale peut survenir à la suite d'un processus d'accélération et le malade mourir du seul fait de l'extension de ses lésions, ou encore de l'envahissement de zones où les phénomènes de compressions secondaires entraînent des accidents de thrombroses incompatibles avec la vie.

VI. — Du point de vue thérapeutique, les différentes techniques mises en œuvre, aussi bien chirurgicales que radiologiques, se sont jusqu'à présent montrées inefficaces. En effet, cette néoplasie étant généralisée, est d'emblée au stade terminal des autres affections cancéreuses, en ce qui concerne l'avenir d'une intervention quelle qu'elle soit. De même que la curiethérapie ne guérit pas un cancer viscéral généralisé, de même elle ne peut sauver la vie du malade atteint de myélome multiple. Du point de vue chirurgical, on ne peut pas non plus concevoir une intervention radicale, tout le squelette étant le siège de lésions destructives provoquées par l'évolution du néoplasme à point de départ médullaire.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
LOEPER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

ALBRIGET. — Carcenoma of the month with especial reference of treatment. (*Radiology,* 25, p. 24-25, 1935.)

AUBERTIN. — Article sur les myélomes multiples. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale.*)

BALLAN et BALLIF. — Considérations sur le myélome. (*Ann. Ana. Path.,* novembre 1932.)

BERVEN. — Résultats du traitement radiothérapique des cancers de la cavité buccale et du pharynx. (*Rapport au Congrès Int. de Zurich,* 1934.)

BENCE (Jones). — On a new substance occuring in the urine of a patient with mollities ossium. (*Philosoph Transactions, Roy. Soc. London,* 1848, I, 55.)

BLAU, BROWN and BYARS. — Cancer of the cheeks and Neighboring bone. (*Am. J. of Surg.,* 30, p. 250-253, 1935.)

CARNOT, CAROLE, KAYSER (Bernard). — Contribution à l'étude du métabolisme des protides au cours du myélome multiple. (*Bulletin et Mém. de Soc. Méd. Hôp. Paris,* 24 janvier 1936, n° 3, p. 88.)

COLEY. — Multiple myeloma. (*Ann. of Surg.,* 1931, t. 93, p. 77.)

CONNOR. — Myélome endothélial d'Ewing. (*Arch. of Surg.,* avril 1926, p. 789.)

CRIBLE. — Treatment of malignancy. (*Ann. Surg.,* 1931, 93, p. 29.)

DAMADE et LÉGER. — Les myélomes décalcifiants diffus. (*Journ. de Méd. de Bordeaux,* 30 septembre 1941, p. 890.)

— La trépano-ponction sternale. (*Presse Médicale,* 1943, 13 février, n° 6.)

DEMEL. — Zur Behandlung der Oberkiefer und unterkieffertumoren. (*Bruns. Beitr. Z. Klin. Chir.,* 154, p. 171-175, 1934.)

DOMINICI. — Article « moelle osseuse ». (*Traité d'Hist. Path. de Cornil et Ranvier.*)

DUFIEUX. — De l'ostéonécrose tardive du maxillaire inférieur. (*Thèse,* Paris, 1937.)

DUVOIR, LAYANI, PADOVANI, LAUDAT. — Etude humorale de trois cas de myélomes multiples. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* p. 697, 29 avril 1938.)

DUVERNOIS. — Sarcomes myéloïdes. (*Thèse,* Paris, 1932.)

GENNES (de). — A propos de l'observation de Carnot, Cacherat et Mlle Tissier. (*Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôpitaux de Paris,* 24 janvier 1936.)

GESCHICKTER. — Multiple myeloma as a single lesion. (*Ann. of Surg.,* 1930, p. 92-425.)

GESCHICKTER et COPELAND. — Multiple myeloma. (*Ann. of Surg.,* 1928, XVII, p. 807.)

GROS. — (*Deutsches Archiv für Klinische Medizin,* t. CLXXVII, n° 5, 15 mai 1936, p. 461-474.)

GROSGURIN. — Le myélome multiple. (*Le Sang,* 1939, p. 30.)

GRONDWALD. — (*Zentralbl. f. Chir.,* 58, mars 1931.)

GUNSETT. — (*Bull. Ass. Fr. du Cancer,* t. 19, n° 5, p. 354, 1930.)

GUETZE. — Hyperthermierung bei malignen Tümoren. (*Zbl. Chir.,* 1930.)

HOUDARD et MOUCHET. — Considérations sur les difficultés du diagnostic des lésions multiples du squelette. (*Presse Méd.,* 14 novembre 1936.)

HOFFMANN. — (*Ziegler's Beitrage,* 1904, p. 354.)

JACKSON, PARKER et BERTHES. — (*Ann. J. of Med. Sc.*, février 1931, p. 169.)

JEANNENEY et MATHEY-CORNAT. — (*Arch. Franco-Belges de Chirurgie*, juin 1930, p. 32.)

JORES et BRUNS. — (*Folia Hemat.*, 1936, p. 55.)

KAHLER. — (*Prager Med. Wochenschrift*, 1889, p. 33.)

LACASSAGNE. — Idées actuelles sur la curiethérapie des cancers. (*Monde Méd.*, juin 1932.)

LASSERRE et SERVANTIE. — Sur un cas de myélome. Etude biologique des hyperglobulinémies. (*Bordeaux Chim.*, octobre 1937, t. VIII, n° 4, p. 270.)

LÉGER. — Etude de quelques procédés récents pour le diagnostic de myélomes. (*Thèse*, Bordeaux, 1939-1940.)

LENORMAND. — Traité de pathologie chirurgicale (T. O.).

LANGERON, MARTIN et GUICHARD. — Sur les myélomes multiples. (*Lyon Méd.*, 11 juin 1933.)

LERI et LABORDE. — Sarcome d'Ewing. (*Ass. Fr. p. l'Etude du Cancer*, t. XVIII, p. 253, 1929.)

MACH et KLAGES. — Anémies cancéreuses myélogènes. (*Presse Méd.*, 18 juin 1930.)

MACH (R. et E.). — Myélomes multiples simulant des métastases néoplasiques des os. (*Soc. Méd. Hôp.*, 17 mai 1935, p. 876.)

MARTIN et GUICHARD. — Les myélosarcomes. (*Questions Méd. d'Actual.*, n° 1, janvier 1934.)

MATHIAS. — Au sujet du myélome. (*Brun's Beitrage Klin. Chir.*, janvier 1935.)

MILLO et PRITCHARD. — Multiples mieloma. (*Arch. of Intern. Med.*, 1937.)

MONCHAUT et BEAUCHANT. — Myélomes de la colonne vertébrale avec réaction de Bence-Jones. (*Soc. Méd. Hôp.*, 14 octobre 1927.)

NOBÉCOURT. — Tumeurs cancéreuses multiples des os du crâne. Myélocytomes et myélosarcomes. (*Clin. Méd. Enf.*, 1931, p. 394 et *Conc. Méd.*, 1916, p. 184.)

NAEGELI. — Blutkrankheiten and Blutdiagnostic (1931, p. 550).

PALLASSE, REGAD et CADE. — Myélomes multiples. (*Soc. Nat. de Méd. de Lyon*, 1er novembre 1928.)

RIBBERT. — Uber der Myeloma. (*Centralbl. f. Allg. Path. Anat.*, XV, p. 337, 1904.)

SABRAZES-JEANNENEY et MATHEY-CORNAT. — Myéloplasmocytomes à évolution lente. (*Ass. Fr. pour l'Etude du Cancer*, 15 décembre 1930.)

VARADI. — Contribution à la connaissance de la cytologie des myélomes. (*Le Sang*, 1937, n° 7, p. 689.)

WEIL, ISCH-WALL et PERLES. — Etude cytologique de la ponction sternale. (*Le Doc. Méd.*, octobre 1936.)

WASSENBACH, RAVINA et LIÈVRE. — Sur un cas de myélome multiple. (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 23 décembre 1938, p. 182.)

YOUNG et OSGOOD. — Cytologie de la moelle sternale. (*Arch. of Internat. Méd.*, février 1935.)

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIVe

Imprimé en 1948.